Lane Medical Library
193

Ergebnisse der Nachuntersuchung von Patienten mit Thyreotoxikose im Hinblick auf Heilerfolg und Arbeitsfähigkeit.

STANFORD UNIVERSITY
AUG
23
1938
LIBRARY

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Friedrich Wilhelm Hartmann

aus Holzappel, Kreis Unterlahn

Gießen 1937

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Gießen, Ederstraße 3

Ergebnisse der Nachuntersuchung von Patienten mit Thyreotoxikose im Hinblick auf Heilerfolg und Arbeitsfähigkeit.

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Friedrich Wilhelm Hartmann

aus Holzappel, Kreis Unterlahn

Gießen 1937

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Gießen, Ederstraße 3

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Gießen

Referent: Prof. Dr. Haas, Direktor der Med. Poliklinik.

Die Erkrankungen der Schilddrüse sind für die Forscher fast aller medizinischen Disziplinen ein schwieriges Problem, besonders kompliziert, aber auch außerordentlich interessant, da es sich um ein Grenzgebiet handelt. Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, aus dem großen Fragengebiet dieser Erkrankungen die Basedow'sche Krankheit und die Thyreotoxikosen herauszustellen, über die poliklinischen Fälle der letzten 12 Jahre und über die Arbeitsfähigkeit der in dieser Zeit behandelten Patienten zu berichten. Es soll der eigentlichen Abhandlung eine kurze Darstellung des Krankheitsbildes und der therapeutischen Möglichkeiten vorausgehen.

Die Basedow'sche Krankheit ist nach Ansicht vieler Autoren im Gegensatz zur Thyreotoxikose eine Erkrankung der gesamten Persönlichkeit. Die Aetiologie des Morbus Basedow ist umstritten. Es ist jedoch anzunehmen, daß nach akuten und chronischen Infekten, nach psychischem Trauma (z. B. infolge eines Unfalles), sehr herabgesetzten Ernährungszustand und Einwirkungen auf das vegetative Nervensystem durch Schwangerschaft, Klimakterium und Kastration auftritt. Eine weitere Ursache bietet eine unzweckmäßige Jodtherapie.

Vermutlich geben bestimmte Konstitutionen die Voraussetzung für die Erkrankung. Vor allem werden Frauen befallen und unter diesen wieder die leicht erregbaren, temperamentvollen Individuen, die zu starken psychischen Reaktionen neigen, ebenso werden Menschen mit Degenerationserscheinungen leicht betroffen. Hierbei ist zu bemerken, daß die konstituionelle Disposition beim echten Basedow sich nicht auf eine Anomalie der Schilddrüse vor Beginn der Krankheit bezieht, im Gegenteil, nach K a t s c h betrifft der Basedow nur gleichsam endokrin Gesunde.

Man nimmt heute an, daß die Schilddrüse bei Entstehung des Basedow, sowie der Thyreotoxikosen nicht die primäre Rolle spielt, sondern, daß die Krankheit durch Versagen einer übergeordneten Steuerung entsteht. Diese Steuerung wird im Zwischenhirn vermutet und durch übermäßige Spannungen des vegegativen Nervensystems erschüttert. Die Überspannung löst eine Hyperfunktion des Hypophysenvorderlappens aus, der die Schilddrüse durch Abgabe des thyreotropen Wirkstoffes zu einer gewaltigen Mehrleistung veranlaßt.

S c h i t t e n h e l m hat die Einwirkung des Hypophysenvorderlappenhormons auf die Schilddrüsenfunktion durch Tierversuche bewiesen. Auch bei Menschen, denen thyreotroper Wirkstoff zugeführt wird, zeigen sich dieselben Veränderungen des Stoffwechsels, wie bei Gaben von Schilddrüsensubstanz.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die heutige Auffassung das wesentliche Krankheitsgeschehen des Morbus Basedow den nervös konstituionellen Faktoren in Verbindung mit einer Mehrleistung der Schilddrüse zuschreibt.

Das Krankheitsbild des echten Basedow wird von den klassischen Symptomen Tachycardie, Exophthalmus und Struma beherrscht, deren Vorhandensein die Diagnose sicherstellt. Eine Vergrößerung und Veränderung der Schilddrüse ist immer vorhanden. Das Epithel der Drüsenbläschen befindet sich in deutlicher Proliferation. Die Bläschen sind stellenweise mit papillomatösen Wucherungen erfüllt. Der normale Kolloidgehalt ist vermindert, das Kolloid verflüssigt. Der Verminderung entspricht eine Herabsetzung des Jodgehaltes der Basedowstruma, der Jodgehalt des Blutes ist erhöht. Die sehr erweiterten Kropfarterien ergeben eine starke Durchblutung der Schilddrüse, die ein deutlich fühl- und hörbares Schwirren hervorruft. Das Parenchym zeigt eine derbe Konsistenz und eine gut fühlbare körnige Veränderung.

Die Tachycardie ist immer sehr ausgeprägt, parallel zur gesteigerten Herztätigkeit zeigt sich eine erhöhte Pulsfrequenz.

Die allgemeine Erregbarkeit des Nervensystems ist von feinschlägigem Tremor der Hände, Schwäche, Müdigkeit, Angstzuständen und Schlaflosigkeit begleitet.

Die gesteigerte Schilddrüsentätigkeit ruft Störungen des Stoffwechsels hervor. Der Grundumsatz ist nicht selten über 100 % gesteigert. Die Grundumsatzbestimmung bietet ein wichtiges Kriterium der Diagnostik und dient auch der differentialdiagnostischen Abgrenzung. Der echte Basedow zeigt Werte, über 50 %, während dieselben bei den Thyreotoxikosen meist tiefer liegen. Die Höhe der Grundumsatzsteigerung bietet allerdings keinen absoluten Gradmesser für die Schwere der Erkrankung, bei dieser Frage ist die Gewichtskurve mitbestimmend. Das klassische Bild der Basedow'schen Krankheit mit den als Merseburger Trias bezeichneten Symptomen und dem typischen Allgemeineindruck im Verein mit Kreislaufstörungen wird von einigen Autoren als besonderer Konstitutionstyp von den Thyreotoxikosen getrennt. Als solche werden alle die Erkrankungen bezeichnet, die von dem im Vorhergehenden gegebenen klassischen Krankheitsbilde in dem einen oder anderen Punkte abweichen. So treten die Thyreotoxikosen häufig als symptomarme, oft als fast symptomlose Fälle auf und laufen daher oft unter Bezeichnungen wie: Asthenie, Neurasthenie, funktionelle Beschwerden u. ä. In allen Fällen, wo Struma, Tachycardie, leichter Tremor, Neigung zu fliegender Hitze, Schweißausbrüche und weitere vegetative Zeichen zum Arzt führen, ist an Thyreotoxikose zu denken. Die Diagnose der klassischen Form bietet keine Schwierigkeiten, die unvollkommenen Formen sind es, die leicht zu einer Fehldiagnose verleiten. In Zweifelsfällen ist, wie schon erwähnt, die Grundumsatzbestimmung entscheidend für die Diagnose, denn das Thyreotische ist bei den Thyreotoxikosen das Bleibende in einem wechselnden Bild.

In dem folgenden kurzen Überblick über die neueste Therapie sollen Morbus Basedow und Thyreotoxikosen nicht getrennt behandelt werden, da sich auch in der folgenden Abhandlung über die poliklinischen Fälle eine strenge Scheidung nicht durchführen läßt.

Als Ausnahme soll nur das toxische Adenom vorausgeschickt werden, das eine Sonderstellung einnimmt. Es verläuft häufig unter dem Bild eines Basedow, ist aber eine Schilddrüsenerkrankung, die örtlich bedingt ist, und nicht von einer Fernsteuerung beeinflußt wird. Es spricht weder auf medikamentöse noch auf Strahlenbehandlung an. Die Methode der Wahl ist nach Übereinstimmung sämtlicher Autoren die Operation.

Die Thyreotoxikosen, die mit ihren außerordentlich vielgestaltigen, pathologischen Erscheinungen ein Grenzgebiet darstellen, bedingen eine Therapie mit vielseitigem wissenschaftlichem und technischem Rüstzeug. Es werden drei verschiedenartige therapeutische Methoden angewandt. Die interne, die operative und die Röntgenbehandlung. Die Aussichten über die Anwendung der einzelnen Methoden gehen sehr auseinander. Hanke, Siebeck u. v. a. Autoren weisen auf die Bedeutung der Persönlichkeit des Arztes bei der internen Behandlung der Thyreotoxikosen hin und werten die persönliche Beeinflussung und Führung hoch. Siebeck verlangt außer der Psychotherapie zur Beruhigung der Kranken Bettruhe und Isolation. Er sieht in geeigneter Diät eine Unterstützung der Behandlung und verordnet medikamentös Vitamin A, Ascorbinsäure, Luminal und Prominal. Doch spricht er ausschließlich den leichteren Fällen von Thyreotoxikosen durch vorsichtig dosierte Jodbehandlung in Verbindung mit der Allgemeintherapie und Unterstützung des Kreislaufes durch Digitalis und Chinidin eine Aussicht auf Dauererfolg zu.

Brogsitter schließt sich der Siebeck'schen Ansicht über Allgemeinbehandlung und diätetische Maßnahmen an, er schreibt sogar der richtigen Ernährung eine öftere merkliche Besserung zu. Die Sedativa wendet er in stärkeren Dosen an als Siebeck, doch lehnt er die von diesem angewandte Chinidinbehandlung wegen frühzeitig auftretender Nebenerscheinungen ab. Er gesteht der Jodtherapie nur in klinischer Behandlung und in Zusammenarbeit mit dem Chirurgen eine Bedeutung als Vorbereitung zur Operation zu und stellt sich damit auf den Boden der heute verbreitesten Anschauung über die Jodbehandlung. Brugsch verwirft an Hand einer tabellarischen Zusammenstellung des Jodgehaltes der tierischen und pflanzlichen Nahrungsmittel die rein vegetarische Diät. Er sucht die Störung im Jodstoffwechsel durch Dijodtyrosinbehandlung zu beheben, die seiner Erfahrung nach nur bei leichteren Fällen Erfolg verspricht, bei schweren Fällen nur vorübergehenden Erfolg zeigt und nur für die Vorbereitung der Operation Bedeutung hat. Seine Erfahrungen mit Dijodtyrosinbehandlung bei leichteren Fällen bezeichnet Brugsch als äußerst günstig. Genaue Regelung der Dosierung durch Beobachtung der Grundumsatzsteigerung und der Gewichtskurve ermöglichte jahrelange Durchführung der Dijodtyrosinkuren bis zur annähernden Normalisierung des Grundumsatzes, und zum Verschwinden der klinischen Erscheinungen.

A. Buresch unterscheidet sich in ihrer Ansicht über die Jodbehandlung von den genannten Autoren. Sie weist der Dijodtyrosinbehandlung ein größeres Wirkungsfeld zu. Nach ihrer Feststellung

sind nicht nur bei leichten Thyreotoxikosen, sondern auch bei schwersten Fällen, wo der Zustand des Herzens die Operation unmöglich machte, durch Behandlung mit Dijodtyrosin Heilung erzielt worden. Sie beobachtete in allen Fällen eine nach wenigen Tagen eintretende Besserung der subjektiven Beschwerden, konstante Gewichtszunahme und Besserung der Allgemeinerscheinungen. Nach ihrer Auffassung ist häusliche Pflege möglich, bei leichteren Fällen sogar Fortsetzung der Arbeit während der Behandlungsdauer. Demnach wäre die Dijodtyrosintherapie besonders wertvoll für die poliklinische Behandlung.

Der Schilddrüsenhemmungsstoff Tyronorman führt nach Klotz, Rutenbeck, Petow u. a. Autoren zu guten Erfolgen. Zur Erhöhung der Wirksamkeit der Tyronormantherapie wird Schutzkost empfohlen und in den meisten Fällen zeigt sich in der dritten bis vierten Woche der Erfolg im Rückgang der Krankheitserscheinungen.

Rutenbeck hat eine neuartige Behandlungsmethode der Thyreotoxikosen ausgearbeitet. Er bringt das Tyronorman auf physikalischem Wege direkt in die Schilddrüse, indem er es mit galvanischem Strom vom negativen Pol aus in den menschlichen Organismus leitet, und hat dieses Verfahren in den letzten Jahren häufig erfolgreich angewandt.

Als weitere physikalische Behandlungsmethode kommt die Strahlentherapie in Frage. Der Amerikaner Mayo behandelte im Jahre 1904 zum ersten Male Thyreotoxikosen mit Röntgenstrahlen. Von dieser Zeit an wurde die Röntgenbehandlung in die Therapie der Thyreotoxikosen eingegliedert und fand begeisterte Verfechter, die von großen Erfolgen berichten.

So gibt Selmann einen Überblick über 2000 in den letzten 25 Jahren bestrahlte Fälle von Thyreotoxikose und berichtet von guten Erfolgen.

Nach Habs wird eine bedeutende Besserung erzielt, wenn die Bestrahlung der Schilddrüse durch Bestrahlung der Hypophyse ergänzt wird.

Du Mesnil de Rochemont und einige andere Röntgenologen weisen auf den Wert der Einbeziehung der Thymusdrüse in die Strahlenbehandlung der Schilddrüse hin.

Eine gegenwärtig sehr weit verbreitete Auffassung über Röntgenbehandlung der Thyreotoxikosen vertritt Sudeck. Er hält die in der Literatur niedergelegten Statistiken über die Erfolge der Röntgenbehandlung für viel zu optimistisch. Nach seiner Erfahrung sprechen die schweren Fälle nicht auf Röntgenbestrahlungen an. Er warnt vor den Schäden der Strahlenbehandlung, die in thyreotischer Reizwirkung und Gefahr des Myxödems bestehen, ebenso vor Erschwerung der Operation und Gefährdung des Operationserfolges durch zulange vorhergehende Röntgenbehandlung, die nicht den gewünschten Erfolg bringt und dann die Operation unumgänglich macht.

Der die Röntgenbehandlung ablehnenden Auffassung vieler Ärzte, besonders vieler Chirurgen, steht eine Gruppe gegenüber, die der

Strahlenbehandlung einen berechtigten Anteil in der Therapie der Thyreotoxikosen zuschreibt. Sauerbruch gibt dieser Auffassung Ausdruck. Er erklärt: Die Behandlung der Thyreotoxikosen muß sich dem jeweiligen Befund anpassen. Chirurgische, interne und Röntgentherapie sind keine Gegensätze, sondern sie haben ihr eigenes Indikationsgebiet.

Die gleiche Ansicht vertritt Du Mesnil de Rochemont, der folgende Gesichtspunkte herausstellt. Das operative Verfahren hat den Vorzug schneller und sicherer zur Heilung zu führen und ist für Kranke, die bald möglichst arbeitsfähig werden müssen, die Methode der Wahl. Ebenso für solche, denen ihre wirtschaftliche Lage eine Schonung für die lange Zeit, die die Röntgenbehandlung in Anspruch nimmt, unmöglich macht. Aber die 5 % Mortalität bei Operationen begründen die Existenzberechtigung der Bestrahlungsmethode. Dieser gehören also die Fälle, bei denen die Operation entweder vom Patienten oder, des zu großen Risikos halber, vom Chirurgen abgelehnt wird; weiter leichtere Fälle, bei denen die Beschwerden zu gering sind, um zu einem so eingreifenden und gefährlichen Eingriff wie dem der Operation zu berechtigen. Die Heilungsaussicht ist bei der Röntgenbehandlung umso besser, je jünger der Kranke ist und je früher er zur Behandlung kommt. Einen Maßstab für Behandlungsintensität und Erfolg geben die Entwicklung der Grundumsatzsteigerung und der Gewichtskurve. Bei schweren Fällen ist eine besonders vorsichtige Dosierung geboten. Da bei diesen die Bestrahlung oft zu einem initialen Inkretchock führt.

Du Mesnil vertritt mit dieser Ansicht die Holfelder'sche Schule.

Die Erfolge der chirurgischen Behandlung der Thyreotoxikosen sind glänzend. Für die Entscheidung, ob ein operativer Eingriff vorgenommen werden soll, oder ob konservative Behandlung einzusetzen hat, läßt sich keine absolute Regel aufstellen. Die Ansichten gehen, wie schon bei Abhandlung der internen- und Röntgentherapie geschildert wurde, sehr auseinander. Jedenfalls drückt Breitner die weitest verbreitete Auffassung aus, wenn er verlangt, daß alle Thyreotoxikosen, die ausgesprochen mechanische Schädigungen bedingende Strumen zeigen, je früher desto besser der Operation zuzuführen sind. Ergänzend kann man sagen, daß die chirurgische Behandlung überall da indiziert ist, wo interne und Röntgenologische Behandlung keinen Erfolg hatten. Sauerbruch rät dringend in solchen Fällen die Operation nicht länger als 2—3 Monate zu verzögern, da die Heilungstendenz bei Beginn der Erkrankung größer ist.

Bei der praeoperativen Behandlung ist die Zusammenarbeit des Chirurgen mit dem Internisten nötig. Die Vorbehandlung kann mit der von Plummer und Boothby angegebenen Darreichung von Lugol-Lösung durchgeführt werden, die von vielen Chirurgen empfohlen wird. Diese Jodbehandlung bewirkt eine funktionelle Umkehr. Sobald diese einsetzt, hat die Operation zu erfolgen.

Die Dijodtyrosinvorbehandlung ist nach Angaben von Sylla, Buresch, Brugsch u. a. Autoren der praeoperativen Behandlung mit Lugol'scher Lösung vorzuziehen, da Dijodtyrosin auch bei etwa

nicht erfolgender Operation bei richtiger Dosierung ohne Schaden weiter gegeben werden kann.

Bei der Nachbehandlung ist die Fütterung mit Organpräparaten unerläßlich, sie deckt den Sekretausfall und beugt dem Rezidiv vor. Tritt ein solches doch auf, so ist Strahlenbehandlung die Methode der Wahl. Auch die Operation vermag nicht alle Patienten zu retten. Sie zeitigt erstens eine ansehnliche primäre Mortalität, (Sauerbruch gibt zwei bis sieben Prozent an) und zweitens Fälle, die nicht zu beeinflussen sind, und früher oder später einen katastrophalen Ablauf nehmen.

Wie ist es nun mit dem Erfolg der Therapie und der Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit?

Die Angaben in der Literatur weisen sehr große Differenzen auf, zudem fehlen meist jegliche Bemerkungen über die Beobachtungsdauer nach erfolgreicher Behandlung. Man kann also keine einwandfreien Schlüsse auf die Dauer der Arbeitsfähigkeit ziehen, weil die Beobachtungszeit meist sehr kurz ist. Man findet nur selten eine Spätbeobachtung verzeichnet, die ihren Anlaß in den wenigsten Fällen in der längeren Nachbeobachtung des Arztes hat, sondern nur solche, die dadurch zu stande kamen, daß die Patienten mit Rezidiven und erneuten Beschwerden wieder zur ersten Behandlungsstelle zurückkehrten. Um einen zuverlässigen Überblick über Heilung und Arbeitsfähigkeit zu bekommen, sollen hier an Hand des poliklinischen Materials die Erfahrungen der letzten 12 Jahre zusammengestellt werden. Aus dem poliklinischen Material ist alles fragliche ausgeschieden worden. Es sind nur Fälle herausgenommen worden, die eine einwandfreie Kontrolle ergeben haben. Leider fallen sehr viele aus, die sich durch Wegzug und Namensänderung unserer Kontrolle entziehen und trotz aller Mühen nicht erreichbar waren. Immerhin ergibt unsere Aufstellung eine ganz ansehnliche Reihe von Fällen und da sie auf strenger Kritik aufgebaut ist, auch wohl einen Überblick über die therapeutischen Erfolge der Behandlung und Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit.

Die nun folgende Tabelle I sollen einen allgemeinen Überblick ergeben.

Tabelle I

Gesamtübersicht.

kont. Fälle	operiert	bestrahlt	intern behand.	gestorben	ohne Erfolg	gebessert	geheilt	arbeitsfähig
120	24	40	63	14 11,5 %	26 21,5 %	31 26 %	49 41 %	87 72,5 %

Bei der allgemeinen Übersicht fällt auf, daß bei Beurteilung der Arbeitsfähigkeit ein hoher Prozentsatz in Erscheinung tritt, der sich nicht nur aus den Rubriken „geheilt" und „gebessert" rekrutiert, sondern auch aus den unter „ohne Erfolg" aufgeführten Fällen. Einmal erklärt sich das dadurch, daß bei dieser ersten Aufstellung die leichten

und mittelschweren Fälle nicht abgetrennt worden sind, die auch vor der Behandlung noch arbeitsfähig waren und so, trotz der Erfolglosigkeit der Therapie, noch als arbeitsfähig gelten können.

Weiter zeigt die Tabelle auch arbeitende Patienten, die wir nicht für arbeitsfähig erklären können, die aber trotz schwerer Thyreotoxikosen aus wirtschaftlichen Gründen arbeiten müssen und auch arbeiten. Es sind meist Mütter und Hausfrauen, die sich keine Hilfskraft leisten können oder Familienväter, deren Rente nicht ausreichen würde, um die Familie vor Not zu schützen. Auch solche, denen gar keine Rente zusteht, z. B. Landwirte und Angehörige freier Berufe.

Die Arbeitsfähigkeit von schweren Fällen von Thyreotoxikosen findet auch in der Literatur Erwähnung. So begründet T h i e m diese Möglichkeit mit seiner Erfahrung, daß an Thyreotoxikose Erkrankte z. B. von starker Herzbeschleunigung wesentlich weniger belästigt würden, als andere mit derselben Herzbeschleunigung.

Weiter ist bei der Tabelle I zu bemerken, daß die Summe der unter den 3 Behandlungsgruppen aufgeführten Patienten die Zahl der kontrollierten Fälle übersteigt. Diese Überzahl ergibt sich aus der Tatsache, daß bei mehreren Patienten nach Erfolglosigkeit der erst angewandten Behandlungsmethode eine zweite erprobt wurde, sodaß diese Patienten also unter zwei Rubriken aufgeführt werden mußten.

Bei der Allgemeinübersicht kann nicht auf Einzelheiten eingegangen werden. Es sollen darum nach den einzelnen Methoden geordnet Tabellen folgen, die nach den Gradunterschieden der Erkrankung die Erfolge herausstellen. Es soll noch vorausgeschickt werden, auf welcher Grundlage die Gradunterscheidung von leicht, mittel und schwer in den folgenden Tabellen getroffen worden ist. Wir haben uns im allgemeinen nach dem Grundumsatz gerichtet. Die Fälle mit erhöhten Werten bis zu 40 % wurden unter leicht verzeichnet, von 40 bis 60 % unter mittelschwer und die Fälle, die über 60 % erhöht sind, wurden unter schwer notiert.

Tabelle II

Zusammenstellung der operierten Fälle.

operierte Fälle	gestorben	ohne Erfolg	gebessert	geheilt	arbeitsfähig
24	5 20,5 %	4 16,5 %	1 4,5 %	14 58,5 %	16 66 %

Bei der Übersicht über die Operationstabelle tritt der hohe Prozentsatz der Todesfälle besonders hervor. Die Ursache dürfte erstens einmal darin zu sehen sein, daß es sich im allgemeinen um sehr schwere Fälle handelte, bei denen ein operativer Eingriff unumgänglich war.

Dazu kommt zweitens, daß durch die lange Beobachtungsdauer auch die Fälle unter der Rubrik verstorben verzeichnet wurden, die

Tabelle II a

Grad der Erkrankung	gestorben	ohne Erfolg	gebessert	geheilt	arbeitsfähig	Zahl
schwer	5	4	—	9	10	18
	28 %	22 %	—	50 %	55 %	
mittel	—	—	1	2	3	3
	—	—	$33^1/_3$ %	$66^2/_3$ %	100 %	
leicht	—	—	—	3	3	3
	—	—	—	100 %	100 %	

erst Jahre nach der Operation an einem Rezidiv ad exitum kamen, während in den Literaturangaben meistens nur die direkte Operationsmortalität aufgeführt ist.

Drittens wird ein weiterer Grund durch die nähere Erläuterung der einzelnen Fälle geklärt, von denen einige unter besonders erschwerten Umständen operiert wurden. Zwei der verstorbenen Patienten waren vor der Operation ohne Heilerfolg bestrahlt worden Durch die Bestrahlung war der Erfolg der Operation schon gefährdet, dazu kommt in beiden Fällen als weiteres erschwerendes Moment noch eine Kreislaufinsuffizienz. Diese letztere stellt die Möglichkeit der Heilung durch Operation sehr in Frage. Durch die unökonomische Art der Herzaktion wird die Herzinsuffizienz hervorgerufen, die sich klinisch vor allem durch Leberschwellung anzeigt und sehr oft zu perpetuellen Arhythmien führt. Die Rhythmusstörungen und Herzinsuffizienzen lassen sich kaum durch medikamentöse Behandlung beeinflussen. Die Herzinsuffizienzen sprechen weder auf Digitalis an, noch die perpetuellen Arhythmien auf Chinidin. Siebeck rät zwar die Digitalisbehandlung bei Herzinsuffizienz der Thyreotoxikosen immer zu versuchen, doch ist leider wenig Erfolg zu verzeichnen. Eher scheint die Jodbehandlung die Kreislaufstörungen günstig zu beeinflussen. Wir haben in der Poliklinik einen Fall beobachten können, wo die Arhythmia absoluta nach Dijodtyrosinbehandlung und im Anschluß hieran Digitalisbehandlung, verschwand, während die Digitalis-Behandlung vor der Diodtyrosinbehandlung keinen Erfolg hatte. Man kann daher annehmen, daß mit dem Rückgang der thyreotoxischen Erscheinungen in Folge der Jodbehandlung auch die Herzinsuffizienz sekundär beeinflußt wird. Wir haben bei unserem Material 4 Fälle von Herzinsuffizienz beobachtet, die nach entsprechender Vorbehandlung operiert wurden. Einer konnte ganz geheilt werden, während bei dem anderen eine Besserung erreicht wurde. Bei den zwei übrigen Fällen handelt es sich um die vorher schon angegebenen erfolglos bestrahlten Fälle, die beide nach der Operation gestorben sind. Es muß offen gelassen

werden, ob der Insuffizienz allein oder der vorausgegangenen Bestrahlung die Schuld an dem unglücklichen Ausgang zuzuschreiben ist. Es ist wohl anzunehmen, daß die Summe der ungünstigen Umstände diesen Ablauf veranlaßte.

Unter den Operierten befand sich ein Fall von thyreotoxischem Adenom, der postoperativ ad exitum gekommen ist.

Da es in der Literatur allgemein als ungünstig gilt, nach erfolgloser Bestrahlung zu operieren, dürfte es interessant sein, unsere diesbezüglichen Fälle in einer kleinen Übersicht herauszustellen.

Tabelle II b

Zusammenstellung der nach erfolgloser Bestrahlung operierten Fälle.

Fälle	gestorben	ohne Erfolg	gebessert	geheilt	arbeitsfähig
6	2	1	—	3	3

Die Mortalität der nach erfolgloser Bestrahlung operierten Fälle ist demnach auch sehr hoch, aber auf der anderen Seite wurde in drei Fällen Heilung und Arbeitsfähigkeit erzielt. Unsere Erfahrung spricht also sehr zu Gunsten der Operation.

Wie die Tabelle II zeigt, beträgt die Arbeitsfähigkeit bei den gesamten operierten Fällen bei schweren 55 %, bei mittleren und leichten 100 %, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß sehr wenig operierte mittlere und leichte Fälle vorlagen. Der Heilerfolg ist demnach als günstig zu bezeichnen und wird beim Vergleich mit den Erfolgen der beiden anderen Methoden noch besonders hervortreten.

Tabelle III

Zusammenstellung der bestrahlten Fälle.

Fälle	gestorben	ohne Erfolg	×	gebessert	geheilt	arbeitsfähig
40	4	6 ⟨12⟩	6	10	14	26
	10 %	15 % ⟨30 %⟩	15 %	25 %	35 %	65 %

× Ohne Erfolg bestrahlte Fälle, die der Operation zugeführt wurden.
⟨Zusammengefaßt in Tabelle II b⟩

Auch bei dieser Übersicht fällt der hohe Prozentsatz der Todesfälle auf, der sehr im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur steht. Die Sachlage ist ähnlich wie bei den Operationsfällen. In der Literatur ist meistens nur die direkte sehr geringe Bestrahlungsmortalität aufgeführt, ein Umstand, der von verschiedenen Autoren (Siebeck u. a.) scharf kritisiert wird. Wir bieten demgegenüber

Tabelle IIIa

Grad der Erkrankung	Zahl	gestorben	ohne Erfolg	gebessert	geheilt	arbeitsfähig
schwer	21	4	11	4	2	10
		19 %	52,5 %	19 %	9,5 %	47,5 %
mittel	5	—	—	3	2	4
		—	—	60 %	40 %	80 %
leicht	14	—	1	3	10	13
		—	7 %	21,5 %	71,5 %	92 %

den Vorteil jahrelanger Beobachtung und können daher eine zuverlässigere Übersicht geben.

Nehmen wir die besonders schweren Fälle heraus, so haben wir einen Patienten mit Herzinsuffizienz und einen ausgesprochenen Jodbasedow.

Der Fall mit Herzinsuffizienz hat den Bestrahlungsschock gut überstanden und wurde mit Erfolg behandelt.

Die Patientin mit Jodbasedow hatte eine vierwöchentliche Jodkur durchgeführt. Sie nahm innerhalb von 4 Wochen 13 Pfund an Gewicht ab und wurde durch die Bestrahlung nicht gebessert. Sie erlangte auch keine Arbeitsfähigkeit mehr. Unsere Erfahrung stimmt mit den Angaben in der Literatur überein, die auch herausstellen, daß der Jodbasedow in jeder Form schwer zu beeinflussen ist.

Unter den bestrahlten Fällen befindet sich auch eine Patientin, die zweimal operiert wurde und jedesmal nach der Operation ein Rezidiv bekam, erst die Bestrahlung hatte Erfolg und führte zu einer vollständigen Heilung. Auch diese Erfahrung deckt sich mit den Literaturangaben. Sauerbruch, Breitner u. a. Autoren weisen das Rezidiv der Bestrahlung zu und messen dieser gute Erfolge bei.

Vergleichen wir nun Bestrahlungs- und Operationstabellen, so fällt das recht dürftige Ergebnis bei den ausgesprochenen Heilungen mit nur 0,5 % bei den bestrahlten schweren Fällen, gegenüber 50 % bei den operierten schweren Fällen auf. Rechnet man selbst bei den bestrahlten Fällen noch die gebesserten zu den geheilten, so ergibt auch das nur etwa die Hälfte des Erfolges, den wir bei dem chirurgischen Eingriff sehen. Dem entsprechend ist auch die Wiedererlangung der Arbeitsfähigkeit bei den Bestrahlten eingeschränkt.

Es ergibt sich demnach an Hand unseres Materials eindeutig ein Vorzug, für die Operationsmethode, die, besonders bei schweren

und mittleren Fällen größere Erfolge bringt. Aber auf der anderen Seite darf man nicht verkennen, daß das Risiko bei der Operation doch größer ist und es müßte versucht werden, durch noch bessere interne Vorbehandlung die Operationsmortalität wesentlich herabzusetzen.

Dazu kommt noch der Vorteil, daß die operative Methode viel schneller zum Ziel führt und die Erkrankten wieder rascher in den Arbeitsprozeß eingegliedert werden können. Auf diese Weise werden auch die Versicherungsträger und die selbstzahlenden Patienten wesentlich geringer belastet, da der Operationsverlauf sich schnell abwickelt und um ein Bedeutendes billiger ist als langwährende Behandlungsmethoden.

Die besten Heilerfolge und den höchsten Prozentsatz von Arbeitsfähigkeit sieht man bei den Bestrahlungen der leichten Fälle von Thyreotoxikosen. Doch auch bei diesen Fällen weist die chirurgische Behandlung noch bessere Erfolge auf und wie wir im folgenden sehen werden, lassen sich mit internistischer Behandlung bei den leichten Fällen auch sehr günstige Resultate erzielen.

Tabelle IV

Zusammenstellung der internen Fälle.

Fälle	verstorben	ohne Erfolg	gebessert	geheilt	arbeitsfähig
63	5	15	21	22	45
	8 %	24 %	33 %	35 %	17,5 %

Tabelle IV a

Grad der Erkrankung	Zahl	verstorben	ohne Erfolg	gebessert	geheilt	arbeitsfähig
schwer	15	5	4	4	2	4
		33 %	26,5 %	26,5 %	14 %	26,5 %
mittel	14	—	5	5	4	12
		—	35,5 %	35,5 %	29 %	80,5 %
leicht	34	—	6	12	16	29
		—	17,5 %	35,5 %	47 %	85 %

Im allgemeinen wurden in der Poliklinik schwerere Fälle von Thyreotoxikosen dem Operateur oder dem Bestrahlungstherapeuten

zugeführt. Immerhin gibt es Patienten, die sich gegen die beiden vorgenannten Methoden sträuben und dann notgedrungen medikamentös behandelt werden müssen. Diese schweren Fälle weisen, wie die Tabelle 4 a zeigt, dann den sehr hohen Prozentsatz von 33 % Todesfällen auf, der aber bei den ungünstigen Umständen kaum anders zu erwarten ist. Auf der anderen Seite können wir aber auch zwei schwere Fälle verzeichnen, bei denen es gelungen ist, die Krankheit medikamentös so zu beeinflussen, daß beide Patienten als geheilt und arbeitsfähig gelten können.

Mit dieser Erfahrung stehen wir nicht allein. A. Buresch gibt mehrere schwere Fälle mit günstigem Verlauf bei medikamentöser Behandlung an.

In der Übersicht der intern behandelten Fälle ist als Besonderheit ein thyreotoxisches Adenom enthalten, das medikamentös beeinflußt werden konnte. Die Patientin wurde im oben geschilderten Sinn internistisch mit Dijodtyrosin behandelt. Sie wurde wieder arbeitsfähig und konnte während der 4 Jahre Beobachtungsdauer ihrem Beruf nachgehen. Während dieser Zeit war keine Gewichtsabnahme zu verzeichnen. Dieser Fall steht im Gegensatz zur Literatur, die das thyreotoxische Adenom als ausschließlich zur Domäne der operativen Behandlung gehörig bezeichnet (Breitner).

Die Arbeitsfähigkeit liegt bei den schweren Fällen, die intern behandelt wurden, wie nicht anders zu erwarten ist, tief.

Wesentlich günstiger verschiebt sich das Bild schon bei den mittleren Fällen. Hier wurden in einem höheren Prozentsatz Heilungen erzielt, und die Arbeitsfähigkeit steigt sogar auf 80,5 % an, ein Prozentsatz, der auch für die leichten Thyreotoxikosen in etwa gilt. Zwar werden in den leichteren Fällen nicht die Heilungen erreicht, die wir bei der Bestrahlung verzeichnen konnten, noch weniger die bei den Operationen aufgeführten. Rechnet man aber z. B. die geheilten und gebesserten Fälle zusammen, dann kommt man dem entsprechenden Prozentsatz bei den Bestrahlungen sehr nahe, während die Operation unerreicht bleibt.

Man wird auf Grund dieser Tatsachen, die wir auch in vielen Berichten der Literatur finden, der internen Behandlung einen Erfolg und Platz in der Therapie der Thyreotoxikosen nicht absprechen können, wenn auch viele Chirurgen die medikamentöse Behandlung als alleinige Methode ablehnen und ihr lediglich einen Platz in der praeoperativen Behandlung zuweisen wollen.

Demgegenüber müssen wir nach den Erfahrungen der Poliklinik betonen, daß bei leichteren und mittleren Fällen zunächst ein Versuch mit medikamentöser Behandlung gemacht werden müßte, und erst bei Mißerfolg zu einer aktiven Behandlung geschritten werden sollte. Bei genauer Beobachtung dürfte ein solcher Versuch ungefährlich für den Patienten sein, da ja ohnehin eine interne Vorbehandlung der Operation vorausgehen muß.

Der Erfolg der internen Behandlung wird allerdings oft durch die Patienten selbst in Frage gestellt, da sie die Beobachtungstermine

nicht einhalten. Sie kommen meist nur bei starker Verschlechterung ihres Zustandes zur Behandlung und setzen dadurch die Heilungsaussichten von vornherein wesentlich herab. Man müßte versuchen die Patienten mit Thyreotoxikose zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen zu erziehen. Dies würde ein rechtzeitiges Einsetzen der Behandlung ermöglichen und den Prozentsatz der Heilerfolge bei den intern behandelten Fälle sicher günstig verschieben und somit auch den Prozentsatz der Arbeitsfähigkeit erhöhen.

Wir möchten noch kurz angeben, welche Medikamente bei der internen Behandlung angewandt wurden. Ältere Fälle wurden mit Brom und Gynergen behandelt, davon ist man abgekommen. Gynergen hat wohl auch bei den hier beobachteten Fällen des öfteren gute Erfolge gezeitigt, doch es ist gefährlich und ruft bisweilen Gangräne hervor. In der Literatur waren Jagic u. a. vor der Verwendung dieses Präparates. Auch wir haben einen Fall von Thyreotoxikose beobachtet, der mit Gynergen behandelt wurde und dann der Gangräne erlag.

Seit einigen Jahren verwenden wir als Mittel der Wahl Dijodtyrosin. Es wurde auch Tyronorman angewandt, doch hat es sich uns als weniger wirksam erwiesen. Daneben gaben wir noch Sedativa (Brom, Mixtura Nervina) oft in Verbindung von Prominal und Lubrokal.

Zusammenfassung.

Einleitend wird ein Überblick über die Pathogenese, Krankheitsbild, Verlauf und Therapie der Thyreotoxikosen gegeben, ebenso über die Literatur.

Die Prüfung der Arbeitsfähigkeit bei den kontrollierten Fällen der Thyreotoxikosen zeigte als Erfolg 72,5 % Arbeitsfähigkeit. Das relativ sehr günstige Resultat legt uns die Frage nahe, durch welche der drei Behandlungsmethoden (Operation, Bestrahlung, interne Behandlung) dieses erreicht wurde.

Was die leichten Fälle von Thyreotoxikosen betrifft, wurden hinsichtlich der Heilung und Arbeitsfähigkeit die besten Erfolge durch Operation erzielt, wo Heilung und Arbeitsfähigkeit 100 % betragen. Die Bestrahlung konnte diesen Prozentsatz nicht erreichen, er liegt hier bei 92 %. Durch die interne Behandlung, die bei uns fast in der Regel in Dijodtyrosingaben in Kombination mit Sedativa bestand, wurde Arbeitsfähigkeit in 85 % der Fälle erreicht. An Hand unserer Erfahrungen ist zu vermuten, daß für die leichten Thyreotoxikosefälle der Erfolg der internen Behandlung noch gesteigert werden kann durch häufigere Kontrolluntersuchungen der Patienten. Auf jeden Fall soll bei leichteren Thyreotoxikosen zunächst eine rein interne Behandlung durchgeführt werden, die ohne Schaden ist, da sie beim

Versagen als Vorbereitung zur Operation dann ohnehin erforderlich wäre. Dasselbe gilt in geringerem Ausmaße auch für die mittelschweren Fälle der Thyreotoxikose.

Das günstige Ergebnis der Operation bei leichten Thyreotoxikosefällen wird, was die Arbeitsfähigkeit betrifft, ebenfalls bei den mittelschweren Thyreotoxikosen erhalten. Das Bestrahlungsergebnis hingegen ist wesentlich schlechter, wir erhalten hier nur noch in 50 % aller Fälle Heilung.

Durch rein internistische Behandlung kann die Arbeitsfähigkeit auf 80 % aller Fälle zwar gehalten werden, aber der Prozentsatz der Heilung ist mit 27 % äußerst gering. Die größte Chance der Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit und der restlosen Heilung ist nach unseren Erfahrungen bei mittelschweren Fällen durch die Operation gegeben.

Für die schweren Fälle der Thyreotoxikosen kommt die rein interne Behandlung nur als Vorbereitung zur Operation in Betracht. Zwar sehen wir auch hier noch gelegentlich eine Heilung mit normalem Grundumsatz — und wir stehen hier nicht allein mit unseren Beobachtungen — doch sind das Ausnahmefälle. Den günstigsten Erfolg sehen wir auch hier bei den Operierten, wo wir in 55 % Arbeitsfähigkeit und in 50 % Heilung finden.

Demgegenüber steht allerdings eine erhebliche Sterblichkeit von 28 %, wobei zu berücksichtigen ist, daß es sich meist um sehr schwere Fälle handelte, die zur Operation kamen und die, falls der operative Eingriff nicht vorgenommen worden wäre, sicherlich zum guten Teil auch an ihrer Thyreotoxikose ad exitum gekommen wären. Dies wird augenscheinlich erhellt durch die Gegenüberstellung der intern behandelten Fälle, bei denen wir eine Mortalität von 33 % vorfinden. Die Bestrahlungsmethode hat bei den schweren Fällen eine geringere Sterblichkeit aufzuweisen, aber demgegenüber auch einen wesentlich geringeren Heilerfolg. (9,5 % gegen 50 %).

Auf einen Nenner gebracht wird man bei den Thyreotoxikosen in den leichten Fällen zunächst einmal die rein interne Behandlung empfehlen. Beim Versagen wird man zur Operation greifen. Das Gleiche gilt auch für mittelschwere Fälle. Schwere Thyreotoxikosen sind, soweit überhaupt noch ein operativer Eingriff gewagt werden kann, operativ zu behandeln. Die Bestrahlungsmethode bleibt für die Fälle vorbehalten, wo die Patienten eine Operation von vornherein ablehnen oder, wo das Operationsrisiko zu groß erscheint, um eine so eingreifende und gefährliche Behandlung, wie die Operation es ist, zu rechtfertigen.

Zum Schluß danke ich Herrn Professor Dr. Haas für die Überlassung des Themas, ferner für die Anregung und Anleitung bei der Abfassung der Arbeit.

Literatur-Angabe:

Gantenberg: Zur Strahlenbehandlung der Thyreotoxikosen. Strahlentherapie 1931, Heft 3.

Hayer: Zur Frage der Behandlungsmethode der Thyreotoxikosen. Strahlentherapie 1931, H. 3.

A. Buresch: Über die Behandlung der Hyperthyreosen mit Dijodtyrosin. Münch. Med. Wochenschrift, 1934, H. 9.

Fischler: Zur Frage der Kropfprophylaxe durch Vollsalzverwendung. Münch. Med. Wochenschrift, 1934, Heft 9.

Sudeck: Über die örtliche Behandlung der Basedow'schen Krankheit. Deutsch. Med. Wochenschrift, 1929, H. 49.

Sielmann: Strahlenbehandlung bei Basedow'scher Erkrankung und Thyreotoxikose. Münch. Med. Wochenschrift, 1932, H. 33.

Sudeck: Über Diagnose und Behandlung des Morbus Basedow. Münch. Med. Wochenschrift, 1929, H. 51.

Breiter und Redisch: Med. Klinik 1937, H. 17.

A. und L. Silla: Fortschritt der Therapie. 1936, Heft 6. F

Haehl und Rutenbeck: Münch. Med. Wochenschrift, 1936, H. 25.

Siebeck: Deutsche Med. Wochenschrift, 1937, H. 1.

Schittenhelm: Münch. Med. Wochenschrift, 1935 H. 7.

Jagic und Zimmermann: Wiener Med. Wochenschrift, 1934, Heft 22.

Du Mesnil de Rochemont: Strahlentherapie, Sonderdruck aus Klin. Fortbildung.

Siebeck: Münch. Med. Wochenschrift, 1931, H. 47.

Hanke: Jahreskurse für ärztl. Fortbildung, 1937. Heft 3.

Sauerbruch und Woytek: Im Journal für internationale Chirurgie. 1936, Bd. 1.

Herzfeld: Fortschritt der Therapie 1931, H. 7.

Siebeck: Klin. Lehrkurse der Münch. Med. Wochenschrift.

Brugsch: Münch. Med. Wochenschrift, 1935, Heft 48.

Depisch: Klin. Wochenschrift, 1927, Heft 47.

Abelin: Wiener Klin. Wochenschrift, 1936, Heft 39.

Siebeck: Münch. Med. Wochenschr. 1936, Heft 30.

Brogsitter: Münch. Med. Wochenschrift, 1936, Heft 30.

Reischauer: Münch. Med. Wochenschrift, 1936, Heft 12.

Gudzent: Med. Welt 1928, Heft 5.

Breitner: Ärztliche Praxis 1929, Heft 11.

Krecke: Med. Klinik, H. 14.

Breitner: Münch. Med. Wochenschrift 1937, H. 11.

Wendt: Münch. Med. Wochenschrift, 1935, Heft 29.
Dresel: Deutsch. Med Wochenschrift, 1929, Heft 7.
Garré Borchardt: Lehrbuch der Chirurgie.
Schittenhelm: Münch. Med. Wochenschrift, 1932, Heft 30.
Bergmann: Lehrbuch der inneren Medizin.
Schmaus-Herxheimer: Pathologische Anatomie.
Ewald: Die Erkrankungen der Schilddrüse.
Böbius: Die Basedow'sche Krankheit.
Thiem: Handbuch der Unfallerkrankungen.
Gohrbandt: Die Chirurgische Behandlung des Morbus-Basedow.

Lebenslauf.

Am 1. 3. 1895 wurde ich, Friedrich, Wilhelm Hartmann, als Sohn des Arztes Theodor Hartmann zu Holzappel geboren. Ich besuchte die Schule zu St. Goarshausen bis 1914. Von dort aus trat ich im August 1914 bei dem aktiven Regiment 80 Wiesbaden in den Heeresdienst ein. Am 16. 4. 1917 kam ich verwundet in französische Gefangenschaft. 1920 wurde ich ausgeliefert. Ostern 1921 bestand ich an der Liebig-Oberrealschule zu Frankfurt a. M. mein Maturitätsexamen. Im November 1932 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Gießen. Am 1. Juli 1935 machte ich das ärztliche Staatsexamen in Gießen. Am 2. Januar 1936 bekam ich die Approbation als Arzt. Vom 1. 1. 1936 bis 1. 3. 1936 war ich als Volontär-Assistent in der Medizinischen Klinik in Gießen tätig. Vom 1. 3. 1936 bis 1. 10. 1936 arbeitete ich als Arzt in Diez an der Lahn. Vom 1. 10. 1936 bis 1. 3. 1937 war ich als Volontärassistent in der Universitäts-Frauenklinik in Gießen. Ab 1. 3. 1937 bin ich als Volontär-Assistent in der Medizinischen Poliklinik zu Gießen tätig.